

## مقاله گزارش مورد

## گزارش یک مورد سرطان آمپول واتر با تظاهرات اولیه تب و لرز و کم خونی

دکتر رسول ستوده مناش<sup>۱</sup>، دکتر محمدرضا قدیر<sup>۲</sup>، دکتر شادی شهرايينی<sup>۳</sup>، مریم واعظ جوادی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>دانشیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
<sup>۲</sup>دستیار فوق تخصصی بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، استادیار دانشگاه علوم پزشکی قم  
<sup>۳</sup>پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
<sup>۴</sup>کارشناس ارشد ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی قم

## چکیده

تومور آمپول واتر یک تومور نادر است که بیشتر بیماران مبتلا به آن با زردی انسدادی مراجعه می‌کنند؛ ولی گهگاه بیماری با علائم نادرتر بروز می‌کند که در این گزارش به موردی از آن اشاره می‌شود.

بیمار آقای ۵۳ ساله‌ای است که با تب و لرز و کم خونی فقر آهن مراجعه کرده و به مدت ۲ سال تحت درمانهای مختلف قرار گرفته است و تشخیص صحیح هنگامی مشخص شد که بیمار دچار اختلال آنزیمهای کبدی گردید و با اولتراسونوگرافی آندوسکوپییک توده کشف شد و تشخیص توسط پاتولوژی تأیید گردید.

با وجود اینکه زردی شایعترین علامت بیماران با تومور اولیه آمپول واتر است، ولی گهگاه بیماری با علائم نادرتر مثل کم خونی فقر آهن آغاز می‌گردد.

**کلید واژه:** تومور آمپول واتر، تب، کم‌خونی

گوارش / دوره ۱۱، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۵، ۱۰۲-۱۰۴

تاریخ پذیرش: ۸۵/۶/۱۵

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۵/۶/۱۴

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۲۰

## زمینه و هدف

تومور اولیه آمپول واتر نادر است (با میزان بروز ۶ مورد در هر ۱ میلیون نفر). میانگین سنی این بیماری ۶۰-۷۰ سال می‌باشد و بیماران در بیشتر موارد با زردی انسدادی مراجعه می‌کنند (۸۰ درصد) که علت آن انسداد انتهای مجرای صفراوی مشترک توسط تومور است. از علائم دیگر می‌توان ضعف و خستگی، کاهش وزن پیشرونده، خارش، اسهال چرب، بی‌اشتهایی و در موارد ناشایع ملنا، استفراغ خونی، دفع خون روشن در مدفوع و تب و لرز به علت کلانژیتهای مکرر نام برد. در حدود ۱/۳ بیماران به علت از دست دادن خون مزمن از راه مجاری گوارشی با کم خونی فقر آهن یا آزمایش مثبت خون مخفی در مدفوع مراجعه می‌کنند. (۱-۴)

تشخیص بیماری با ترکیبی از روشهای مختلف آندوسکوپی شامل اولتراسونوگرافی آندوسکوپییک (EUS) (۵-۷)، بررسی مجاری صفراوی و پانکراس توسط آندوسکوپی (ERCP) (۸ و ۹)، روشهای رادیولوژییک شامل سی تی اسکن و روشهای هیستولوژییک مسجل می‌گردد. (۱۰-۱۲) در تشخیص تومورهای کوچک آمپول واتر، EUS از نظر حساسیت

نویسنده مسئول: تهران - خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد

تلفن و نمابر: ۸۸۰۱۲۹۹۲

E-mail: ghadir@ddrcir.org

## گزارش مورد

بیمار آقای ۵۳ ساله‌ای است که ۲ سال قبل با تب و لرز مراجعه مراجعه کرده بود و به عنوان بیمار عفونی در بیمارستان بستری گردید. در بررسیهای اولیه شامل کشت خون و اسمیر محیطی، هیچ عامل عفونی پیدا نشد و جواب تمام کشتهای منفی بود. در این زمان تنها مورد غیرطبیعی کشف شده در آزمایشهای اولیه، آنمی فقر آهن بود: هموگلوبین (Hb): ۷ g/dl (محدوده طبیعی ۱۶-۱۴) و هماتوکریت ۲۲٪ (محدوده طبیعی ۴۰-۵۴) و بیمار ۲ واحد خون دریافت کرد و در حدود ۳ هفته در بیمارستان بستری بود و تحت درمان با آنتی بیوتیک قرار گرفت. در حدود ۶ ماه بعد بیمار مجدداً دچار تب و لرز گردید و در حالی که هیچ شکایتی از درد شکم و ملنا و استفراغ خونی نداشت، کاهش وزنی حدود ۲۵ کیلوگرم را ذکر می‌کرد و در آزمایشهای جدید آنمی با هموگلوبین ۸/۲ داشت و مقادیر آزمایشهای کبدی به این صورت بود: آلانین آمینوترانسفراز (ALT): ۳۸ (حد طبیعی ۴۰)، آسپارات آمینوترانسفراز

درگیری پورت و لنفادنوپاتی نداشت.

سیس دئودنوسکوپی با دید جانبی (side view) انجام شد و در آن توده تومورال با تهاجم ماکروسکوپی به اطراف آمپول واتر مشاهده گردید و سپس بیوپسی گرفته شد (شکل ۴). در جواب پاتولوژی آتیپی هسته‌ای همراه با تغییر نسبت هسته به سیتوپلاسم به نفع سلولهای آتیپیک رؤیت



شکل ۲: کلانژیو پانکراتوگرافی مغناطیسی (MRCP)



شکل ۳: اولتراسونوگرافی آندوسکوپیک (EUS)



شکل ۴: دئودنوسکوپی با دید جانبی (side view)

(AST): ۲۷ (حد طبیعی ۴۰)، آلکالن فسفاتاز: ۳۰۲ (حد طبیعی ۳۰۶)، بیلی روبین توتال: ۰/۹ (حد طبیعی ۲)، بیلی روبین مستقیم: ۰/۳. تب و لرز بیمار برای ۸ ماه بعد نیز ادامه یافت و منجر به بستری شدن مجدد بیمار در بیمارستان گردید و در معاینه بیمار زردی و تب ۳۸ درجه سانتی‌گراد یافت شد. آزمایشهای بیمار در این زمان (پس از بروز زردی) شامل موارد زیر بود:

هموگلوبین (Hb): ۶/۳ g/dl، هماتوکریت: ۲۰٪، میزان رسوب گلوبول‌های قرمز (ESR): ۱۳۷ (محدوده طبیعی ۱۵-۱)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT): ۱۲۳ (حد طبیعی ۴۰)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST): ۱۷۴ (حد طبیعی ۴۰)، آلکالن فسفاتاز: ۸۳۴ (حد طبیعی ۳۰۶)، بیلی روبین توتال: ۶/۶ (حد طبیعی ۲)، بیلی روبین مستقیم: ۴/۴، زمان پروترومبین (PT): ۱۲ (محدوده طبیعی ۱۱-۱۳)، آزمایش هیپاتیت B و C منفی، آزمایش خون مخفی در مدفوع مثبت.

برای بیمار آندوسکوپی مجاری گوارشی فوقانی و همچنین بیوپسی و آسپیراسیون مغز استخوان انجام شد که نتیجه آنها طبیعی گزارش شد و بیمار به علت آنمی شدید ۴ واحد خون دریافت کرد و علی‌رغم منفی بودن جواب آزمایشهای عفونی، (با شک به مالاریا و نظر پزشک متخصص عفونی و به صورت تجربی) بیمار کلروکین دریافت کرد، ولی بهبودی در علائم بیمار مشاهده نشد.

سونوگرافی شکمی طبیعی بود و در سی‌تی اسکن اسپیرال شکم، گشادشدگی مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی و مجرای صفراوی مشترک (با قطر 14mm) دیده شد (شکل ۱). در کلانژیو پانکراتوگرافی مغناطیسی (MRCP)، مجرای صفراوی مشترک دیلاته و ۱۶ mm گزارش شده بود؛ در ضمن گشادشدگی مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی نیز مشهود بود و در محل پایی قطع شدگی امتداد مجرای مشترک دیده می‌شد (شکل ۲). در EUS علاوه بر گشادشدگی مجرای صفراوی مشترک (۱۴ mm)، یک توده هیپواکو به ابعاد ۲×۱/۵ سانتی‌متر در قسمت انتهایی مجرای صفراوی مشترک کشف شد که موجب درگیری دیواره دئودنوم و تهاجم جزئی به پارانشیم پانکراس شده بود (شکل ۳) و



شکل ۱: سی‌تی اسکن اسپیرال شکم

تحت آنتی بیوتیک درمانی قرار گرفته است. همچنین روشهای تصویربرداری مانند سی تی اسکن و سونوگرافی شکم نیز توده را کشف نکرده بودند تا زمانی که بیمار دچار زردی و اختلال آنزیمهای کبدی گردید و با کمک EUS توده در انتهای مجرای صفراوی مشترک گزارش گردید و پاتولوژی تشخیص را تأیید کرد. از طرف دیگر، تشخیص بیماری با ترکیبی از روشهای مختلف آندوسکوپی شامل اولتراسونوگرافی آندوسکوپی (EUS) (۷-۵)، بررسی مجاری صفراوی و پانکراس توسط آندوسکوپی (ERCP) (۸ و ۹)، روشهای رادیولوژیک شامل سی تی اسکن و روشهای هیستولوژیک مسجل می گردید (۱۲-۱۰)، در تشخیص تومورهای کوچک آمپول و اتر، EUS از نظر حساسیت برابر با ERCP و برتر از سی تی اسکن و سونوگرافی شکم است (۱۴-۱۲)، که در مورد بیمار مورد نظر ما هم این موضوع صدق می کند.

### نتیجه گیری

تومور آمپول و اتر ممکن است با کم خونی شدید و بدون بروز علائم دیگر تظاهر نماید؛ همچنان که در بیمار معرفی شده، برای مدتی طولانی، تنها علامت، کم خونی بسیار شدید بوده است، به طوری که برای بیمار تزریق خون صورت می گرفت. لذا در کسانی که تنها علامت آنها کم خونی است باید به فکر تومور آمپول و اتر بود و ممکن است در مراحل اولیه زردی و کلانژییت وجود نداشته باشد.

گردید که مطرح کننده آدنوکارسینوم آمپول و اتر با تمایز پایین بود. جراحی ویل با موفقیت بر روی بیمار انجام شد و علائم بالینی بیمار بهتر شد.

### بحث

با وجود طیف گسترده علائم بالینی تومور اولیه آمپول و اتر، بیشتر بیماران (۸۰٪) با زردی انسدادی مراجعه می کنند. از علائم نادرتر آن ملنا، استفراغ خونی، دفع خون روشن از مدفوع، آزمایش مثبت خون مخفی در مدفوع در حضور آنمی به علت خونریزی از تومور است. همچنین ممکن است در سیر بیماری تب و لرزهای راجعه به علت کلانژیتهای مکرر رخ دهد (۱)، بسیاری از بیماران در هنگام تشخیص، زردی ندارند، به طور مثال در یک مطالعه، از ۲۳ بیماری که تشخیص سرطان آمپول و اتر داشتند ولی زردی نداشتند، بیشترین علامت بیماری به صورت تب و درد شکم بوده است و از این لحاظ هیچ تفاوتی از نظر سن و جنس و یافته های پاتولوژیک و پیش آگهی بیماری، بین این بیماران و بیمارانی که از ابتدا زردی داشتند، وجود نداشت (۱۵)، ولی در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۰ بر روی ۳۱ بیمار مبتلا به سرطان آمپول و اتر که زردی نداشتند در مقایسه با ۱۱۱ نفری که بیماری آنها با زردی بروز کرده بود، صورت گرفته بود میزان بقای بالاتری را در گروه بدون زردی نسبت به گروه دیگر نشان می داد (۱۶)، بیمار مورد بحث ما به مدت چندین ماه بدون بروز علائم شایع مانند زردی، فقط از کم خونی و تب و لرزهای راجعه شکایت داشته است و با عنوان بیماری عفونی بارها در بیمارستان بستری شده و

## References

- 1- Branum GD, Pappas TN, Meyers WC. The management of tumours of the ampulla of Vater by local resection. *Ann Surg* 1996; 224: 621-27.
- 2- Guidelines for the management of patients with pancreatic cancer periampullary and ampullary carcinomas. *Gut* 2005; 54: 1-16.
- 3- Bottger TC, Junginger T. Factors influencing morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy: critical analysis of 221 resections. *World J Surg* 1999; 23:164-71.
- 4- Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg* 1997; 226: 248-57.
- 5- Chappuis CW, Divincenti FC, Cohn I Jr. Villous tumours of the duodenum. *Ann Surg* 1989; 209: 593-8.
- 6- Bjork KJ, Davis CJ, Nagorney DM, Mucha P Jr. Duodenal villous tumours. *Arch Surg* 1990; 125: 961-5.
- 7- Andersen HB, Baden H, Brahe NE, Burcharth F. Pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 545-52.
- 8- Rosenberg J, Welch JP, Pyrtek LJ, Walker M, Trowbridge P. Benign villous adenomas of the ampulla of Vater. *Cancer* 1986; 58: 1563-8.
- 9- Baczako K, Buchler M, Beger HG, Kirkpatrick CJ, Haferkamp O. Morphogenesis and possible precursor lesions of invasive carcinoma of the papilla of Vater: epithelial dysplasia and adenoma. *Hum Pathol* 1985; 16: 305-10.
- 10- Kozuka S, Tsubone M, Yamaguchi A, Hachisuka K. Adenomatous residue in cancerous papilla of Vater. *Gut* 1981; 22: 1031-4.
- 11- Norton ID, Gostout CJ, Baron TH, Geller A, Petersen BT, Wiersma MJ. Safety and outcome of endoscopic snare excision of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 239-43.
- 12- Mukai H, Nakajima M, Yasuda K, Mizuno S, Kawai K. Evaluation of endoscopic ultrasonography in the pre-operative staging of carcinoma of the ampulla of Vater and common bile duct. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 676-83.
- 13- Galandiuk S, Hermann RE, Jagelman DG, Fazio VW, Sivak MV. Villous tumours of the duodenum. *Ann Surg* 1988; 207: 234-9.
- 14- Yamaguchi K, Enjoji M, Kitamura K. Endoscopic biopsy has limited accuracy in diagnosis of ampullary tumours. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 588-92.
- 15- Wise L, Pizzimbono C, Dehner LP. Periampullary cancer. A clinicopathologic study of sixty-two patients. *Am J Surg* 1976; 131: 141-8.
- 16- Goldberg M, Zamir O, Hadary A, Nissan S. Wide local excision as an alternative treatment for periampullary carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 1169-71.

## Case Report: Ampullary Adenocarcinoma Primary Presentation by Fever, Chills and Anemia

### ABSTRACT

Ampullary tumor is a rare cancer. These patients most commonly present with obstructive jaundice but sometimes disease appear with uncommon signs. This report is an example of such cases.

Our case is a 53 year old man who presented with recurrent fever and chills and iron deficiency anemia and has been misdiagnosed for two years. The proper diagnosis occurred when the patient showed abnormal liver function tests and more evaluation with endoscopic ultrasonography detected a mass in distal part of common bile duct then pathology confirmed our diagnosis.

Despite that jaundice is most prevalent symptom in patients with an ampullary tumor but sometimes disease appear with rare signs such as iron deficiency anemia. *Govareh*/ Vol. 11, No. 2, Summer 2006; 102-104

**Keywords:** Ampullary tumor, Fever, Anemia

**Sotoudemanesh R**

Digestive Disease Research  
Center, Tehran University of  
Medical Science

**Ghadir M**

Digestive Disease Research  
Center, Tehran University of  
Medical Science

**Shahraeni Sh**

Digestive Disease Research  
Center, Tehran University of  
Medical Science

**Vaezjavadi M**

Ghom University of Medical  
Science

**Corresponding Author:**

Mohammad Reza Ghadir M.D.,  
Digestive Disease Research  
Center, Shariati Hospital,  
Kargar-e-Shomali Ave.,  
Tehran, Iran.  
Telefax: +98 21 88012992  
E-mail: ghadir@ddrcir.org